

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

1/9/1
DIALOG(R)File 351:DERWENT WPI
(c)1999 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

001643446

WPI Acc No: 76-77893X/197642

Non-greasy compsn for topical application to skin - comprising a viscous greasy base and a powder

Patent Assignee: MINNESOTA MINING CO (MINN)

Number of Countries: 007 Number of Patents: 009

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Main IPC	Week
DE 2612330	A	19761007				197642 B	
JP 51118844	A	19761019				197649	
GB 1503444	A	19780308				197810	
FR 2357244	A	19780310				197815	
US 4164563	A	19790814				197935	
CA 1076483	A	19800429				198020	
IT 1066175	B	19850304				198524	
JP 87008412	B	19870223				198711	
DE 2612330	C	19880428				198817	

Priority Applications (No Type Date): US 75561421 A 19750324

Abstract (Basic): DE 2612330 A

Non-greasy occlusive masses for topical application to the skin are based on a mixt. of (a) 40-90 pts. wt. of a viscous base comprising petrolatum or an animal, mineral or synthetic oil thickened with a wax or a hydrocarbon polymer, and (b) 10-60 pts. wt. of a solid, non-irritant, ointment-forming powder with a no.-av. max. dimension of $\geq 30 \mu$ which does not absorb the viscous base at temps. ≥ 50 degrees C. The masses can be used for the prepn. of skin moisturisers, cosmetics and pharmaceutical carriers. The products do not have a greasy appearance or feel, are practically invisible after application, are not transferred from the skin to clothing, furniture, etc., are not subject to symeresis or drying out, and have good water resistance but are easily removed with soap and water.

Title Terms: NON; GREASE; COMPOSITION; TOPICAL; APPLY; SKIN; COMPRISE; VISCOSITY; GREASE; BASE; POWDER

Derwent Class: A96; B07; D21

International Patent Class (Additional): A61K-007/40; A61K-009/06; A61K-031/74; A61K-047/00

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): A12-V04; B01-D02; B04-B01C; B04-C03; B05-A01B; B10-C04E; B10-E04; B12-A07; D08-B

Polymer Fragment Codes (PF):

001 012 032 034 035 036 04- 041 046 047 055 056 066 117 123 147 27& 311
339 340 393 475 479 525 532 533 575 582 583 589 592 593 604 608 645
688 728

Chemical Fragment Codes (M1):

01 V020 V021 V160 V162 V780 V743 V793 V797 G100 M531 J271 H721 H724
H725 M240 M232 M233 M331 M333 M431 P220 P940 M510 M520 M530 M540
M782 R021 R035 M421 M423 M902
02 V141 F113 F123 F199 G563 L810 L819 H122 H123 H162 H163 H182 H183
H401 H461 H481 H422 H423 H424 H521 H523 M640 M431 P220 P940 M510
M523 M530 M541 M782 R021 R035 M413 M902

Chemical Fragment Codes (M2):

03 J1 M225 M231 M260 M281 M316 M320 J171 M620 M431 P940 M510 M520
M530

M540 M782 R021 R035 M416 M902

04 H4 M225 M231 M260 M270 M281 M313 M314 M316 M332 M321 M320 M343
M380

M391 H401 H481 H482 H483 H484 J271 M620 M431 P940 M510 M520 M530
M540 M782 R021 R035 M416 M902

05 A940 C108 C803 C802 C807 C805 C804 B720 B831 A212 A313 B114 B701
B712 M431 P940 M782 R021 R035 M411 M902

06 K0 H1 H4 H5 M126 M129 M141 M139 M149 M311 M332 M323 M280 M342
M340

M370 M393 F113 F123 F199 G563 L810 L819 H122 H123 H162 H163 H182
H183 H401 H461 H481 H422 H423 H424 H521 H523 M640 M431 P220 P940
M510 M523 M530 M541 M782 R021 R035 M413 M902

Chemical Fragment Codes (M5):

07 S005 S303 S317 S503 S032 S131 S133 S134 S142 S143 U563 U560 R021
R035 P200 P940 M902

Chemical Fragment Codes (M6):

08 R021 R111 R210 R308 R303 R001 P220 P940 M902

?t 2/9/1

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication

2 357 244

(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

A1

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

(21)

N° 76 08309

(54)

Compositions non grasses pour la pharmacie et la cosmétique.

(51)

Classification internationale (Int. Cl.²). A 61 K 9/06.

(22)

Date de dépôt 23 mars 1976, à 13 h 45 mn.

(33) (32) (31)

Priorité revendiquée : *Demande de brevet déposée aux Etats-Unis d'Amérique
le 24 mars 1975, n. 561.421 au nom de Robert W. H. Chang.*

(41)

Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n° 5 du 3-2-1978.

(71)

Déposant : Société dite : MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY,
résidant aux Etats-Unis d'Amérique.

(72)

Invention de .

(73)

Titulaire . *idem* (71)

(74)

Mandataire S. A. Fedit-Loriot, 38, avenue Hoche, 75008 Paris.

La présente invention concerne des compositions pour l'application topique sur la peau et plus particulièrement de telles compositions non graisseuses et occlusives.

5 On connaît depuis longtemps des produits occlusifs pour les soins de la peau tels que les pommades émollientes et les lotions pour les mains. Généralement, ces produits ont une nature huileuse ou graisseuse, si bien qu'ils sont désagréables à la vue et au toucher.

10 On a tenté de supprimer cette nature graisseuse en ajoutant aux émollients des agents épaississants tels que des huiles animales ou minérales. Dans ces compositions, on dissout dans l'émollient, à température élevée, un agent épaississant tel que de la poudre de polyéthylène, puis on refroidit rapidement la solution obtenue en formant un gel. Cependant, les produits
15 ainsi préparés conservent leur nature graisseuse. De plus, ils présentent une synérèse, c'est-à-dire que l'émollient se sépare par repos de l'agent épaississant.

L'addition d'agents antisynérèse aux gels précédemment décrits n'a pas permis de supprimer leur nature graisseuse.
20 Bien que ce dernier type de produits ne présente pas de synérèse importante, ils conservent leur nature désagréable du point de vue esthétique.

Une autre tentative pour supprimer la nature graisseuse de ces produits consiste à ajouter un amidon hydrophobe tel que
25 des esters d'amidon renfermant des groupes hydrophobes et des éthers complexes d'amidon, à une base graisseuse telle que de la vaseline. Bien que les amidons ne gonflent pas facilement au contact de l'eau, ils absorbent l'eau de la peau et par conséquent ne conviennent pas pour réaliser des compositions
30 non graisseuses occlusives.

Les compositions occlusives non graisseuses de l'invention suppriment entre autres ces inconvénients de l'art antérieur et sont utiles comme hydratants, cosmétiques, supports pour médicaments, etc.. Selon l'invention, on prépare une composition
35 occlusive non graisseuse à partir d'une composition occlusive graisseuse convenant à l'application topique sur la peau constituée d'une base visqueuse telle que de la vaseline, les huiles animales, les huiles minérales et les huiles synthétiques, ces huiles ayant été épaissies par un agent tel que les cires et

les polymères hydrocarbonés, en mélangeant environ 40 à 90 % et de préférence environ 60 à 90 % de la base visqueuse par rapport au poids de la composition non grasseuse à environ 10 à 60 % et de préférence environ 10 à 40 % en poids d'une
5 poudre solide non irritante pouvant former une pommade dont la moyenne en nombre de la dimension maximale des particules est inférieure à environ 30 microns, la base visqueuse étant pratiquement non absorbée par la poudre en dessous d'environ 50 °C.

Les compositions de l'invention ont un brillant ou un éclat
10 faible et par conséquent n'ont pas d'aspect gras, ce qui les rend agréables du point de vue esthétique. Dès l'application, les compositions non colorées de l'invention sont pratiquement invisibles, ce qui accroît leur aspect agréable. Les compositions de l'invention demeurent en pratique sur la zone
15 de peau où on les a appliquées sans tacher les objets d'ameublement, les vêtements, etc., avec lesquels elles viennent en contact. De plus, elles ne présentent pas de synérèse et n'ont pas tendance à sécher, s'écaille ou se craqueler après application. Malgré ces caractéristiques, elles présentent une résistance
20 remarquable à l'élimination par rinçage accidentel par l'eau tout en restant faciles à éliminer par simple lavage à l'eau savonneuse, malgré leur nature occlusive. De plus, les compositions de l'invention n'absorbent pas de quantités importantes d'eau de la peau.

De façon surprenante, les nouvelles compositions de l'invention
25 présentent cet équilibre de propriétés désirables en raison de l'addition de quantités relativement importantes d'une poudre solide, non irritante et pratiquement non absorbante. Ce résultat est inattendu car on pourrait s'attendre à ce que
30 l'addition de quantités relativement importantes d'une telle poudre forme des pâtes impossibles à étaler plutôt que les compositions très utiles de l'invention.

Dans la présente description, on entend a) par composition occlusive, une composition qui réduit d'au moins 30% la transmission
35 de la vapeur d'eau à travers un premier substrat poreux dans des conditions déterminées et b) par composition non grasseuse, une composition qui transfère moins d'environ 5 mg de matière d'un second substrat poreux à un papier filtre Whatman n° 4, de 4,25 cm de diamètre, dans des conditions déter-

minées.

Les méthodes de détermination de la transmission de la vapeur d'eau et du transfert de matière ainsi que la description des substrats poreux utilisés sont indiquées ci-après.

5 De façon générale, la base visqueuse constitue environ 40 à 90 % et de préférence environ 60 à 90 % du poids de la composition non graisseuse de l'invention. On peut utiliser divers composés comme base visqueuse. Par exemple, la base peut être constituée de vaseline ou sinon d'huiles animales, d'huiles
10 minérales ou d'huiles synthétiques que l'on a épaissies avec un agent épaississant.

La vaseline est un mélange d'hydrocarbures (y compris l'huile minérale et les cires hydrocarbonées microcristallines) ayant une nature telle qu'après fusion, lorsqu'on la refroidit
15 à la température ordinaire (par exemple à 25°C), elle se solidifie en formant une matière translucide apparemment amorphe, semblable à une gelée. Classiquement, la vaseline dérive de pétroles bruts non asphaltiques par élimination par distilla-
20 tion des fractions plus volatiles laissant un résidu non distillé. Par conséquent, elle contient une quantité importante d'huiles ayant une gamme étendue de viscosités et de poids moléculaires et des quantités plus ou moins importantes de paraffines cristallines en cristaux relativement gros qui ressemblent ou sont identiques à la cire de paraffine ordinaire du commerce.
25 On a récemment préparé la vaseline par synthèse en mélangeant une huile minérale et des cires microcristallines et/ou des cires paraffiniques pour former un mélange semi-solide d'hydrocarbures.

On peut citer comme exemples de vaselines du commerce convenant dans l'invention la "Vaseline Petroleum Jelly" (dénomination commerciale de Cheesebrough-Ponds, Inc.), l'"Aquaphor" (dénomination commerciale de Duke Laboratories) et la "Plastibase" (dénomination commerciale de Squibb).

On peut utiliser dans l'invention diverses huiles animales,
35 huiles minérales et huiles synthétiques. Ces huiles peuvent avoir une viscosité variable correspondant à la gamme allant des huiles liquides fluides aux huiles ne coulant pas aux températures ordinaires. De préférence, leur viscosité est comprise dans la gamme d'environ 5 à 100 centipoises à environ 25°C

et elles ne sont pas irritantes pour la peau.

On peut citer comme exemples d'huiles animales utiles dans l'invention, un mélange d'alcools de lanoline acétylés tel que celui commercialisé par American Cholesterol Products, sous le nom de "Acetulan" ; et les mélanges d'acides gras tels que l'huile de vison commercialisée par Emulin Inc., sous le nom d'"Emulan". On peut également dans l'invention utiliser la lanoline comme base visqueuse.

On peut citer comme exemples d'huiles minérales utiles dans l'invention des mélanges d'hydrocarbures liquides lourds du pétrole tels que celui commercialisé par Plough, Inc., sous le nom de "Nujol" ; et des huiles minérales légères telles que celle commercialisée par Pennsylvania Refining Co., sous le nom de "Drakeol".

On peut citer comme exemples d'huiles synthétiques utiles dans l'invention, le myristate d'isopropyle, le myristate d'oléyle, les esters méthyliques, isopropyliques et butyliques d'acides gras et les esters d'acétoglycérides.

Selon l'invention, on préfère utiliser les huiles minérales. On préfère en particulier les huiles minérales lourdes lorsqu'on désire un caractère très occlusif, tandis qu'on préfère les huiles minérales légères lorsqu'on désire que la libération d'un médicament soit importante.

Divers composés se sont révélés utiles pour épaissir les huiles animales, minérales et synthétiques avant de les transformer en composition non graisseuses. Généralement, ces composés constituent environ 4 à environ 12 % du poids de la composition non graisseuse et sont choisis parmi les polyoléfines et les composés monomères aliphatiques pratiquement saturés comportant au minimum 12 atomes de carbone par molécule. Ces composés, qu'on appelle ci-après agents épaississants, sont solides à la température ordinaire (par exemple à 25°C) et absorbent les huiles lorsqu'on les chauffe en leur présence à environ 50-150°C. La quantité précise de l'agent épaississant choisi dépend de la viscosité de l'huile ou de l'autre base visqueuse à épaissir, du poids moléculaire de l'agent épaississant et du produit final que l'on désire.

On préfère que l'agent épaississant soit partiellement cristallin et partiellement amorphe. Bien que le mode d'action

ne soit pas exactement connu, il semble que la portion cristalline de l'agent épaississant n'absorbe pas l'huile lorsqu'on la chauffe à son contact à des températures élevées (par exemple au-dessus de 50°C), tandis que la portion amorphe de l'agent épaississant absorbe l'huile lorsqu'on la chauffe à son contact à des températures élevées. De ce fait, la portion cristalline ne gonfle pas, ce qui conserve l'intégrité de l'agent, tandis que la portion amorphe gonfle. Lorsqu'on refroidit en dessous d'environ 50°C, la portion amorphe gonflée retient la base visqueuse et par conséquent l'épaissit.

Les polyoléfines utiles comme agents épaississants ont des motifs comportant 2 à 6 atomes de carbone. On peut citer comme exemples de polyoléfines utiles le polyéthylène, le polypropylène, le polybutylène, le polyméthylbutylène et les copolymères d'oléfines et d'acétates tels que les copolymères d'éthylène et d'acétate de vinyle, commercialisés par U.S.I. Chemical Co. sous la dénomination commerciale de "Microthene" FE-532. Eastman Chemical Co. commercialise un polyéthylène utile sous la dénomination d'"Epolene C-14". Un agent épaississant préféré est le polyéthylène.

On peut citer comme exemples d'agents épaississants des composés monomères aliphatiques pratiquement saturés, l'alcool cétylique, l'acide stéarique, le monostéarate de glycérol, etc. ainsi que le cholestérol.

L'agent épaississant est de préférence combiné à une petite quantité (par exemple environ 0,3 à environ 0,5 % du poids de l'huile) d'un copolymère élastomère séquencé amorphe non vulcanisé. Le copolymère séquencé est constitué de blocs polymères résineux vitreux terminaux et d'un bloc polymère élastomère central, chaque groupe terminal vitreux ou résineux ayant une température de transition vitreuse supérieure à la température ordinaire (par exemple 25°C) et un poids moléculaire moyen compris entre environ 2000 et 100.000. Les groupes terminaux constituent environ 15% du poids total du copolymère séquencé. Le bloc élastomère est un diène conjugué ayant une température de transition vitreuse inférieure à celle des groupes terminaux. Un copolymère séquencé élastomère amorphe et non vulcanisé de ce type, particulièrement utile, comporte des blocs terminaux

de styrène et des blocs centraux d'isoprène. Il est commercialisé par Shell Chemical Co. sous la dénomination de "Kraton 1107".

5 Divers composés se sont révélés utiles pour rendre non graisseuses les bases visqueuses. En général, ces composés, qu'on appelle ci-après poudres pour pommades, sont solides à la température ordinaire (c'est-à-dire 25°C), ont une moyenne en nombre de la dimension maximale des particules inférieure à environ 30 microns et sont de préférence non irritantes pour la peau humaine. Les poudres pour pommades n'absorbent pas la base visqueuse à des températures inférieures à environ 50°C, mais au contraire rendent les bases visqueuses non graisseuses en les adsorbant à ces températures. Elles constituent environ 10 à 60% et de préférence environ 10 à 40% du poids de la composition non graisseuse. Ces composés peuvent être organiques ou minéraux. De plus, ils peuvent avoir une configuration quelconque, bien qu'on préfère les poudres à grains sphériques.

Les poudres organiques pour pommades correspondent à la même catégorie de polyoléfines que celles utilisées comme agents d'épaississement. Cependant, il convient de souligner qu'en combinant une quantité épaississante de ces polyoléfines à une quantité formant une pommade et qu'on ajoute cette combinaison à une huile pendant le stade d'épaississement (décrit ci-après), on n'obtient pas les nouvelles compositions de l'invention, mais un gel de viscosité élevée (par exemple 100.000 cPo ou plus) qui est graisseux et impossible à étaler. Si on ajoute une telle combinaison de ces polyoléfines lors du stade de formation de la pommade (également décrit ci-après), on obtient une pâte de viscosité élevée (par exemple 100.000 cPo ou plus) impossible à étaler. Par conséquent, on doit ajouter la quantité épaississante de ces polyoléfines pendant le stade d'épaississement et la quantité produisant une pommade de ces polyoléfines pendant le stade de formation de la pommade.

Les poudres de polyoléfine pour pommades utiles comportent 2 à 6 atomes de carbone dans chacun de leurs motifs et ont un poids moléculaire compris dans la gamme d'environ 3.000 à environ 150.000. On peut citer comme exemples de telles poudres de polyoléfine la poudre de polyéthylène commercialisée par U.S.I. Chemical Co. sous le nom de "Microthene" FN-510. Cette poudre

sphérique a un poids moléculaire de 140.000, une densité d'environ 0,924, un indice de fluidité d'environ 5 g/10 mm et une moyenne en nombre de la dimension maximale des particules d'environ 20 microns. Une autre poudre de polyéthylène utile est commercialisée sous le nom de "Microthene" FA-520 par U.S.I. Chemical Co. Cette poudre à grains sphériques a une densité d'environ 0,962, un indice de fluidité d'environ 17 g/10 mm et une moyenne en nombre de la dimension maximale des particules inférieure à 20 microns. D'autres poudres utiles sont des copolymères d'éthylène et d'acétate de vinyle tels que le "Microthen" FE-532 commercialisé par U.S.I. Chemical Co. Cette poudre a une densité d'environ 0,928, un indice de fluidité d'environ 9 g/10 mm et une moyenne en nombre de la dimension maximale des particules de 30 microns. Le polyéthylène constitue la poudre organique pour pommade préférée.

Des poudres minérales pour pommades utiles sont des silicates insolubles tels que les silicates hydratés de magnésium et d'aluminium. Le silicate de magnésium hydraté, connu également sous le nom de talc, est une poudre cristalline inodore très fine dont la couleur varie du blanc au blanc grisâtre. Le silicate d'aluminium hydraté, connu également sous le nom de bentonite, est une poudre cristalline très fine dont la couleur varie du crème au brun pâle.

On peut, et on le fait de préférence, accroître la commodité de manipulation des compositions de l'invention en ajoutant des agents modifiant la consistance qui peuvent constituer environ 8 à environ 50% du poids de la composition non graisseuse. Les agents modifiant la consistance peuvent être solides ou liquides à la température ordinaire (par exemple à 25°C), ils ne doivent pas dissoudre l'agent épaississant ni la poudre pour pommades à la température ordinaire et ne doivent pas irriter la peau.

Des agents utiles pour modifier la consistance sont des huiles animales et synthétiques qui peuvent également faire partie de la base visqueuse. D'autres agents modifiant la consistance que l'on peut utiliser sont des alcools monofonctionnels comportant environ 3 à 16 atomes de carbone, tels que l'alcool propylique, l'alcool octylique; des alcools polyfonctionnels tels que le propylèneglycol, le butylèneglycol, le glycérol, le di-propylèneglycol, le polyéthylèneglycol et le polypropylèneglycol;

et des esters liquides d'acides dicarboxyliques, le diéthylbutyrat de triéthylèneglycol, l'adipate de di(éthyl-2 hexyl) et le monostéarate de glycérol. On peut également utiliser comme agent modifiant la consistance une petite quantité d'eau, de préférence désionisée. D'autres agents utiles pour modifier la consistance sont les condensats solubles dans l'huile d'acide gras et de polypeptide préparés par réaction d'acides gras et de collagène. Un de ces condensats de polypeptide est commercialisé par Croda, Inc., sous le nom de "Crotein IP".

On peut utiliser les agents modifiant la consistance séparément ou en combinaison. Une combinaison préférée est constituée d'un mélange d'environ 34% en poids de condensat soluble dans l'huile d'acide gras et de polypeptide, de 16,5% en poids d'alcools acétylés de la lanoline, de 16,5% en poids de lanoline liquide, de 16,5% en poids d'alcool cétylique et de 16,5% en poids d'eau désionisée.

On peut ajouter les agents modifiant la consistance directement à l'huile utilisée dans la base visqueuse, avant l'épaississement ou sinon les ajouter après l'épaississement. L'addition avant l'épaississement a pour effet de réduire la concentration d'une quantité donnée de l'agent épaississant et de diminuer par conséquent son effet. Ceci nécessite d'ajouter une quantité plus importante d'agent épaississant pour obtenir un résultat donné. Cependant, l'un et l'autre modes d'addition donnent un produit satisfaisant.

On peut ajouter d'autres ingrédients aux compositions de l'invention. Par exemple, on peut ajouter des pigments et des colorants pour former des produits cosmétiques couvrants, des fards pour paupières, etc.. On peut également ajouter des médicaments tels que des agents kératolytiques, des corticostéroïdes des antibiotiques (tels que la bacitracine, le sulfate de néomycine, le sulfate de polymycine B), etc.. pour produire des compositions médicamenteuses libérant les ingrédients actifs.

On peut préparer de diverses façons les compositions de l'invention. Par exemple, on peut les préparer en dissolvant un agent épaississant dans l'huile ou dans la vaseline, bien qu'il soit généralement inutile d'épaissir la vaseline. Dans tous les cas, on effectue l'épaississement en chauffant les ingrédients

entr environ 50 et 150°C et de préférence entre 100 et 130°C, en agitant jusqu'à ce que la solution trouble se clarifie. On refroidit ensuite la solution à une température inférieure à environ 50°C pour obtenir une base visqueuse épaissie. Comme
5 la vitesse de refroidissement n'a pas d'importance dans l'invention, on peut utiliser tout procédé d'échange de chaleur. On peut rendre non grasseuse la base visqueuse épaissie en mélangeant une quantité modificatrice d'une poudre pour pommades en obtenant une composition occlusive uniforme non grasseuse. De
10 façon typique, on effectue ce mélange à une température inférieure à environ 50°C dans un appareillage quelconque permettant d'obtenir un mélange intime avec la base visqueuse (par exemple un mélangeur à trois cylindres). Sinon, on peut préparer les compositions de l'invention en mélangeant une quantité modificatrice d'une poudre pour pommades à la vaseline. On peut ajouter
15 d'autres ingrédients avant ou après que la base visqueuse ait été rendue non grasseuse.

Le procédé exact de préparation est une affaire de choix et dépend de facteurs tels que la viscosité de la base que l'on
20 désire rendre non grasseuse, la consistance désirée de la composition finale, etc.. Bien entendu, dans les compositions de l'invention, on peut utiliser plusieurs bases visqueuses, épaississants, etc..

Les compositions de l'invention peuvent être sous forme de
25 pommades, de crèmes ou de lotions. On peut préparer par exemple les crèmes et les lotions sous forme d'une émulsion. Dans ce type de préparations, on combine une pommade non grasseuse, c'est-à-dire une composition non grasseuse renfermant moins d'environ 20 % en poids d'eau, à un agent émulsifiant tel que
30 le stéarate de triéthanolamine et un agent diluant tel que l'eau, dans des conditions de cisaillement élevé, de façon à ce qu'il se forme une émulsion de la pommade non grasseuse dans le diluant. On peut également incorporer d'autres ingrédients tels que des tampons, des opacifiants, des parfums et des conservateurs.
35

On a mis au point un procédé de mesure du caractère occlusif de diverses compositions, indépendamment des variations de la peau humaine. On détermine le pouvoir occlusif en mesurant tout d'abord la quantité d'eau perdue à travers un premier

substrat poreux standard auquel on n'a pas appliqué d'agent
occlusif (témoin) puis en déterminant la quantité d'eau perdue
à travers le substrat après qu'on lui ait appliqué une couche
mince d'agent occlusif. On exprime la quantité d'eau perdu
5 par la transmission de la vapeur d'eau (TVE) qu'on calcule
selon la formule :

$$TVE = \frac{P}{ST}$$

où P est le poids d'eau perdue (en mg), S est la surface dispo-
nible pour la transmission de la vapeur (en cm²) et T est le
10 temps pendant lequel on a déterminé la transmission de la
vapeur (en heures).

On calcule ensuite le pouvoir occlusif (Occ %) en utilisant
la formule :

$$Occ \% = 100 \left[1 - \frac{TVE_s}{TVE_t} \right]$$

15 où TVE_s et TVE_t représentent respectivement la transmission
de la vapeur d'eau à travers le substrat recouvert de l'agent
occlusif et à travers le témoin.

On effectue facilement la mesure de la transmission de la
vapeur d'eau. On mesure la TVE du témoin en plaçant une quanti-
té connue d'eau (50-60 g) dans un bocal de verre flint. Le
20 bocal comporte un couvercle métallique au centre duquel est
découpé un trou de 2,5 cm de diamètre. On fixe une section d'un
premier substrat poreux à une rondelle d'aluminium, la rondelle
ayant également un trou de 2,5 cm découpé dans son centre. Le
premier substrat recouvre l'orifice du bocal. On utilise égal-
25 ment une rondelle de laiton et une rondelle de polychloroprène
durci, ayant chacune en leur centre un orifice de 2,5 cm de
diamètre, qu'on place à la surface du premier substrat du côté
opposé à celui où est placée la rondelle d'aluminium. On place
30 l'ensemble constitué par les rondelles et le substrat sur l'ori-
fice du bocal et on serre fortement le couvercle à la main.
Le dispositif obtenu présente une surface totale de 4,9 cm²
permettant la transmission de la vapeur d'eau. On conditionne
l'appareil et son contenu en les plaçant pendant 6 à 24 heures
35 dans une enceinte ayant une humidité relative de 64 % à la tem-
pérature de 23°C, avec un débit d'air de 15 à 30 m/mn. Après
conditionnement, on retire l'appareil, on le pèse et on le

2357244

r place dans l'enceinte pendant 24 heures. On retire l'appareil et on le pèse à nouveau. On calcule la quantité d'eau perdue entre les deux pesées et on l'utilise pour déterminer la TVE du témoin.

- 5 On mesure la TVE de la matière à étudier en reprenant le mode opératoire précédent, si ce n'est qu'on applique la matière à étudier au substrat en pressant avec le doigt, puis on ajuste son épaisseur à 50 microns avant de placer l'ensemble de rondelles et de substrat sur l'ouverture du bocal. On détermine ensuite le pouvoir occlusif à partir des TVE ainsi déterminés en utilisant la formule précédemment indiquée.

Dans tous les essais de mesure de la TVE, le substrat est constitué d'un film de polyuréthane poreux, épais de 127 microns. On prépare ce film en mélangeant ensemble, sous forme d'une

15 pâte, les ingrédients suivants :

- | | | |
|----|---|---------|
| | "Estane" 5707-F1 | 14,31 g |
| | Diméthylformamide | 59,53 g |
| | Chlorure de sodium (50% de particules mesurant entre 5 et 10 microns) | 25,89 g |
| 20 | Pigment brun clair terre de Sienne | 0,05 g |
| | Pigment brun foncé terre d'ombre | 0,25 g |
| 25 | * Solution de résine de polyuréthane à 15 % de matières solides totales, ayant une viscosité de 670-1290 cPo, une densité de 1,20, une résistance à la traction de 5 516 bars et un module à 300 % d'allongement de 2.758 bars, commercialisée par B.F. Goodrich Chemical Co., Cleveland, Ohio. | |
| 30 | ** Commercialisé sous le nom de "Sienna Cosmetic Dye" # 26,73 (sans aniline) par Kohnstamm H. et Co., New York, New York. | |
| | *** Commercialisé sous le nom de "Umber Cosmetic Dye" # 1985 (sans aniline) par Kohnstamm H. et Co., New York, New York. | |

On applique à la râcle la pâte obtenue à un support de polypropylène sur une largeur d'environ 63 cm, avec une épaisseur d'environ 305 microns. On fait passer le support revêtu à travers un bain d'eau pour éliminer le chlorure de sodium et le diméthylformamide, puis on sèche pour former un film poreux continu par passage à la vitesse de 0,9 m/mn à travers une étuve à circulation d'air maintenue à 121° C. Lorsqu'on l'utilise pour déterminer la TVE, on retire le film du support, on le découpe à la taille appropriée et on le place sur l'orifice

2357244

du bocal.

On a mis au point un procédé pour mesurer le caractère non graisseux de diverses compositions par mesure de la quantité de matière transférée d'un second substrat poreux à du papier
 5 filtre "Whatman" n° 4. On mesure la quantité de matière transférée en étalant la matière à étudier sur un second substrat poreux, épais de 125 microns et mesurant 5 cm x 8 cm. On réalise une couche épaisse de 50 microns de la matière à étudier en utilisant un "Multiple-Clearance Film Applicator", Modèle 34,
 10 commercialisé par Precision Gauge and Tool Co. On pèse un papier filtre "Whatman" n° 4 de 4,25 cm de diamètre, puis on le place sur la matière à étudier. On place un poids de 100 g sur le papier filtre pendant 60 secondes. On retire le poids et le papier et on les pèse. On détermine ainsi la quantité de matière
 15 à étudier transférée sur le poids et le papier.

On prépare le second substrat poreux en malaxant ensemble les ingrédients suivants avec un mélangeur à deux cylindres :

	"Estate" 5705-F-1 *	87,25 g
	Carbonate de calcium	153,25 g
20	Stéarate de calcium	2,2 g
	"Paraplex" G-62 **	4,175 g
	Pigment brun clair terre de Sienne	1,25 g
	Pigment brun foncé terre d'ombre	1,875 g
25	* Résine de polyuréthane commercialisée par B.F. Goodrich Chemical Co., Cleveland, Ohio, Elle dérive de 1,00 mole de poly(adipate de butylène-1,4)glycol, 1,85 mole de butanediol-1,4 et 2,85 moles de p,p'-diisocyanate de diphenylméthane.	
30	** Plastifiant constitué d'une huile époxydé ayant un poids moléculaire d'environ 1000, un indice d'acide de 0,4 mg KOH/g, et un indice de saponification de 182 mg KOH/g, commercialisé par Rohm & Haas, Philadelphie, Pennsylvanie.	

On broie en poudre le produit malaxé, puis on l'extrude en formant un film épais de 250 ± 50 microns. Par orientation par étirage uniaxial dans un rapport de 3/1, on réduit l'épaisseur
 35 à 125 ± 25 microns.

L'invention est illustrée par les exemples non limitatifs suivants dans lesquels les parties et pourcentages sont exprimés en poids, sauf indications contraires.

EXEMPLE 1

On prépare une base visqueuse grasseuse constituée de 17,9 parties de "Nujol" et 0,1 partie de "Kraton" 1107, en chauffant les ingrédients pendant 4 heures à 130°C, en agitant constamment jusqu'à ce que la solution devienne limpide. On dissout
5 ensuite 2 parties de "Epolene" C-14 dans la solution de "Nujol" et de "Kraton" en chauffant les ingrédients à 130°C pendant 4 heures. On refroidit la solution pour obtenir une base visqueuse grasseuse épaissie en la plaçant à la température ordinaire (par exemple à 25°C). On transforme une partie de la
10 base visqueuse grasseuse épaissie en une composition occlusive uniforme non grasseuse, par simple mélange de diverses quantités d'une poudre pour pommades [poudre de polyéthylène, ("Microthene" FN-510) ou du stéarate de magnésium hydraté] à la température ordinaire. On détermine le pouvoir occlusif et
15 le caractère grassex de la base visqueuse grasseuse et des compositions non grasseuses. Les compositions et les résultats obtenus figurent dans le tableau I.

EXEMPLE 2

On prépare des bases visqueuses grasseuses et des compositions occlusives non grasseuses. On prépare, en chauffant les
20 ingrédients à 130°C pendant 4 heures, deux solutions, l'une constituée de 18 g de myristate d'isopropyle et de 2 g de "Epolene" C-14 et l'autre constituée de 18 g de "Acetulan" et de 2 g de "Epolene" C-14. On refroidit ensuite les solutions en les plaçant à la température ordinaire (par exemple à 25°C) pour
25 obtenir des bases visqueuses grasseuses épaissies. On transforme la moitié de chaque base visqueuse grasseuse épaissie en une composition occlusive uniforme non grasseuse en mélangeant 4,3 g de "Microthene" FN-510. On détermine le pouvoir occlusif et le caractère grassex des compositions. Les résultats d
30 ces essais figurent dans le tableau II .

TABIEAU II

		<u>Myristate d'isopropyl</u>		<u>"Acetulan"</u>	
		Base visqueuse graisseuse	Composition non graisseuse	Base visqueuse graisseuse	Composition non graisseuse
5	Occlusivité (%)	52,6	32,2	61,2	44,8
	Caractère graisseux (mg)	6,6	3,1	9,0	1,6

EXEMPLE 3

On transforme 6,5 g de "Vaseline" en une composition occlusive non grasseuse, en leur mélangeant 3,5 g de "Microthen " FN-510 à la température ordinaire (par exemple à 25°C) jusqu'à obtention d'une composition uniforme.

On transforme également 6 g d'"Aquaphor" et 6 g de "Plastibase" en des compositions occlusives non grassesuses, en leur mélangeant de la même façon 4 g de "Microthene" FN-510 jusqu'à obtention d'une composition uniforme. On étudie le pouvoir occlusif et le caractère grasseux de la "Vaseline", l'"Aquaphor" et la "Plastibase" non modifiés et des compositions non grassesuses. Les résultats de ces essais figurent dans le tableau III .

TABIEAU III

		<u>"Vaseline"</u>		<u>"Aquaphor"</u>	<u>"Plastibase"</u>	
		Compo- sition grais- seuse non modifiée	Compo- sition non grais- seuse	Compo- sition non grais- seuse modifiée	Compo- sition grais- seuse non modifiée	Compo- sition non grais- seuse.
	Occlusivité (%)	97,3	97,7	94,6	94,1	95,5 98,2
	Caractère graisseux (mg)	10,4	2,6	17,1	2,8	22,4 2,4

EXEMPLE 4

On prépare une base visqueuse constituée de 17,9 g de "Drakeol" # 5 et 0,1 g de "Kraton" 1107 en chauffant les ingrédients pendant 4 heures à 130° C, en agitant de façon constante jusqu'à obtention d'une solution limpide. On dissout 2 g

de "Microthene" FN-510 dans la solution de "Drakeol" et de "Kraton" en chauffant les ingrédients à 130°C pendant 4 heures. On refroidit ensuite la solution à la température ordinaire (par exemple à 25°C) en la plaçant dans un bain d'acétone et de carboglace. On transforme le produit obtenu, qui est une base visqueuse grasseuse et épaisse, en un médicament non gras-
5 seux, en ajoutant 12 g de "Microthene" FN-510, 3 g de propylène-glycol et 0,033 g de tert-butylacétate de dexaméthasone (stéroïde). On mélange les ingrédients avec un malaxeur pour
10 peintures à trois cylindres, jusqu'à obtention d'un produit uniforme non grasseux.

On mesure la libération du stéroïde par la pommade à travers la peau de souris sans poils, sous un pansement occlusif, selon la technique décrite par Fritsch et Stoughton, dans J. Invest.
15 Dermatol. 41, 307 (1963). On étudie deux échantillons. On applique à la peau de chaque souris 70 mg de médicament. Après 24 heures, 1,72 mg (2,44%) en moyenne du stéroïde ont été libérés.

Bien entendu, l'invention n'est nullement limitée aux exemples décrits et représentés, elle est susceptible de nombreuses
20 variantes accessibles à l'homme de l'art, suivant les applications envisagées, sans qu'on s'écarte pour cela de l'esprit de l'invention.

T A B L E A U 1

C O M P O S I T I O N S

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
Base visqueuse (parties)	100	90	80	70	65	60	90	80	70	65	60
Poudre pour pommade											
Polyéthylène	0	10	20	30	35	40	0	0	0	0	0
Silicate de Mg hydraté	0	0	0	0	0	0	10	20	30	35	40
Occ (%)	95,9	97,9	96,5	95,2	96,8	91,2	97,8	97,1	92,6	85,4	78,9
Caractère gras- seux (mg)	6,7	2,6	2,7	1,1	0,6	0,7	4,9	2,3	1,9	1,6	1,5

REVENDICATIONS

1 - Composition occlusive non graisseuse pour l'application topique sur la peau, caractérisée en ce qu'elle est constituée d'environ 40 à 90% en poids d'une base visqueuse choisie parmi la vaseline, les huiles animales, les huiles minérales et les huiles synthétiques, ces huiles ayant été épaissies avec un agent choisi parmi les cires et les polymères hydrocarbonés, et d'environ 10 à 60% en poids d'une poudre non irritante produisant une pommade dont la moyenne en nombre de la dimension maximale des particules est inférieure à environ 30 microns, la base visqueuse étant pratiquement non absorbée par la poudre en dessous d'environ 50°C.

2 - Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la poudre produisant la pommade est constituée d'une polyoléfine dont les motifs comportent 2 à 6 atomes de carbone et qui a un poids moléculaire d'environ 3.000 à 150.000.

3 - Composition selon la revendication 2, caractérisée en ce que la poudre produisant une pommade est du polyéthylène.

4 - Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la base visqueuse est constituée d'une huile épaissie avec un agent choisi parmi les composés monomères aliphatiques pratiquement saturés comportant au moins 12 atomes de carbone par molécule et les polyoléfines.

5 - Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle renferme de plus environ 8 à 50% en poids d'un agent modifiant la consistance.

6 - Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce que l'agent modifiant la consistance est un mélange de 34% en poids d'un condensat soluble dans l'huile d'acide gras et de polypeptide, 16,5% en poids d'alcools acétylés de la lanoline, 16,5% en poids de lanoline liquide, 1,5% en poids d'alcool cétylique et 16,5% en poids d'eau désionisée.

7 - Composition selon la revendication 5 ou 6, caractérisée en ce qu'elle renferme, avec l'agent épaississant, une quantité comprise entre environ 0,3 et 0,5% du poids de la base visqueuse, d'un copolymère séquencé élastomère, amorphe, non vulcanisé, comportant des blocs terminaux de styrène ayant une température de transition vitreuse supérieure à environ 25°C et un poids moléculaire moyen compris entre environ 2.000 et

100.000, t un bloc central d'isoprène ayant une température de transition vitreuse inférieure à cell d s blocs terminaux.

5 8 - Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que la poudre produisant une pommade est un silicate hydraté, notamment un silicate de magnésium hydraté ou un silicate d'aluminium hydraté.

9 - Composition selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle renferme un médicament.